

EUROPEAN PATENT OFFICE

Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 09249535
PUBLICATION DATE : 22-09-97

Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val-Asn-Ly
s-Pro-Gly-Arg I

APPLICATION DATE : 13-03-96
APPLICATION NUMBER : 08084667

Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val-Asn-Ly
s-Pro-Gly II

APPLICANT : HONEN CORP;

INVENTOR : YAMADA TADAKAZU;

Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val-Asn-Ly
s-Pro III

INT.CL. : A61K 7/06 C07K 5/023 C07K 7/06
C07K 7/08 C07K 14/415

TITLE : ANTI-ALOPECIC AGENT

Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val-Asn-Ly
s IV

Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val-Asn V

ABSTRACT : PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an extremely low-toxic anti-alopecic agent capable of markedly suppressing the aggravation of alopecia, esp. alopecia involving the use of anticancer agents, containing, as active ingredient, specific soybean protein- derived peptide(s).

SOLUTION: This anti-alopecic agent contains, as active ingredient, 1-100 (pref. 10-100)wt.% of at least one kind of soybean protein-derived peptide of formula I to V, etc. The peptide(s) is obtained by enzymatic hydrolysis of soybean protein followed by fractionation of the resultant digest through DEAE- cellulose column chromatography followed by high-performance liquid chromatography using octadodecyl column and phenethyl column. This anti- alopecic agent can be administered orally or parenterally.

COPYRIGHT: (C)1997,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-249535

(43) 公開日 平成9年(1997)9月22日

(51) Int.Cl. ⁹	識別記号	庁内整理番号	F.I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/06			A 6 1 K 7/06	
C 0 7 K 5/023			C 0 7 K 5/023	
7/06			7/06	
7/08	Z N A		7/08	Z N A
14/415			14/415	
審査請求 未請求 請求項の数1 F D (全 4 頁)				
(21) 出願番号	特願平8-84667			
(22) 出願日	平成8年(1996)3月13日			
(71) 出願人	000241544 株式会社ホーネンコーポレーション 東京都千代田区大手町1丁目2番3号			
(72) 発明者	吉川 正明 京都府城陽市市辺北垣内8-1			
(72) 発明者	高畑 京也 岡山県岡山市津島中1-2 RE306			
(72) 発明者	高辻 征夫 神奈川県藤沢市湘南台1-35-3			
(72) 発明者	山田 忠和 神奈川県横浜市旭区若葉台4-9-1004			
(74) 代理人	弁理士 萼 経夫 (外2名)			

(54) 【発明の名称】 抗脱毛症剤

(57) 【要約】

【課題】 副作用の少ない、優れた抗脱毛症作用を有する新規な抗脱毛症剤を提供すること。

【解決手段】 大豆蛋白質由来ペプチドを有効成分として含有することを特徴とする抗脱毛症剤。ペプチドとしては、Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val-Asn-Lys-Pro-Gly-Arg ないし Met-Ile-Thr-Leu の4～13残基のものが含まれる。

【効果】 本発明の抗脱毛症剤は、脱毛症、特に抗癌剤の使用に伴う脱毛症の進行を顕著に抑制する。有効成分であるペプチドは毒性の極めて低い物質であり、本発明の抗脱毛症剤の有用性は高い。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 次式で示される配列番号1ないし10の大豆蛋白質由来ペプチドの1種又は2種以上を有効成分として含有することを特徴とする抗脱毛剤。

配列番号1: Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val-Asn-Lys-Pro-Gly-Arg

配列番号2: Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val-Asn-Lys-Pro-Gly

配列番号3: Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val-Asn-Lys-Pro

配列番号4: Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val-Asn-Lys

配列番号5: Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val-Asn

配列番号6: Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val

配列番号7: Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro

配列番号8: Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile

配列番号9: Met-Ile-Thr-Leu-Ala

配列番号10: Met-Ile-Thr-Leu

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は脱毛症の予防及び改善に有効な抗脱毛剤に関し、更に詳しくは、大豆蛋白質由来ペプチド（以下、Soymetide と称する）を有効成分として含有することを特徴とする抗脱毛剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】癌の治療のために、抗癌剤が単独で、或は外科的除去法及び放射線療法と共に広く使用されている。しかしながら、適切な抗癌剤の使用は癌の治療あるいは延命の上で有効とされる一方で、ある程度の副作用をもたらすことは避けられないのが現状である。脱毛症もその副作用の一つとして、かなり高い頻度で発生する。脱毛症は生命に直接関わらず又身体的苦痛を与えないとはいえ、患者の心理状態に及ぼす影響は極めて大きく、臨床の場においてその軽減が強く望まれている。

【0003】本発明の抗脱毛剤の有効成分である Soymetide は既に知られている物質で、免疫系賦活作用等の、幾つかの有用な生理作用を有することが知られている。例えば、ファゴサイトーシス促進作用（特開平7-224093号公報）等が知られている。しかしながら、Soymetide が抗脱毛剤としての作用を有することは全く知られていない。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】従って、本発明の目的は、新しいタイプの副作用の少ない、優れた抗脱毛症作用を有する抗脱毛剤を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは脱毛症、特に抗癌剤の投与に伴う脱毛症の軽減について鋭意検討を重ねた結果、Soymetide の投与が脱毛を抑制するという

新たな知見に基づき、本発明を完成した。すなわち、本発明は、次式で示される配列番号1ないし10の大豆蛋白質由来ペプチド（Soymetide）を有効成分として含有することを特徴とする抗脱毛剤である。

配列番号1: Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val-Asn-Lys-Pro-Gly-Arg

配列番号2: Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val-Asn-Lys-Pro-Gly

配列番号3: Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val-Asn-Lys-Pro

配列番号4: Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val-Asn-Lys

配列番号5: Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val-Asn

配列番号6: Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro-Val

配列番号7: Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile-Pro

配列番号8: Met-Ile-Thr-Leu-Ala-Ile

配列番号9: Met-Ile-Thr-Leu-Ala

配列番号10: Met-Ile-Thr-Leu

【0006】

【発明の実施の形態】本発明に使用する大豆蛋白質由来ペプチドは、大豆蛋白質を酵素加水分解し、得られた消化物を、DEAE-セルロースカラムによるクロマトグラフィー、さらにオクタデシル（ODS）カラム及びフェネチルカラムによる高速液体クロマトグラフィー（HPLC）によって分画することにより得ることができる。

【0007】本発明の抗脱毛剤は経口的あるいは非経口的に投与することができる。経口投与剤としては散剤、顆粒剤、カプセル剤、錠剤などの固形製剤あるいはシロップ剤、エリキシル剤などの液状製剤とすることができる。また、非経口投与剤として注射剤あるいは座薬等とすることができる。これらの製剤は活性成分に薬理学的、製剤学的に認容される製造助剤を加えることにより常法に従って製造される。更に公知の技術により持続性製剤とすることも可能である。当該製造助剤を用いる場合は、本発明の抗脱毛剤中の大豆蛋白質由来ペプチドの配合量は、通常1～100重量%、好ましくは10～100重量%である。

【0008】経口投与用の固形製剤を製造するには、有効成分と賦形剤例えば乳糖、デンプン、結晶セルロース、乳糖カルシウム、無水ケイ酸などと混合して散剤とするか、さらに必要に応じて白糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドンなどの結合剤、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウムなどの崩壊剤などを加えて湿式又は乾式造粒して顆粒剤とする。錠剤を製造するには、これらの散剤及び顆粒剤をそのまま或はステアリン酸マグネシウム、タルクなどの滑沢剤を加えて打錠すればよい。これらの顆粒又は錠剤はヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、メタクリル酸-メタクリル酸メチルコポリマ

一などの腸溶性基剤で被覆して腸溶性製剤、あるいはエチルセルロース、カルナウバロウ、硬化油などで被覆して持続性製剤とすることもできる。また、カプセル剤を製造するには、散剤又は顆粒剤を硬カプセルに充填するか、有効成分をそのまま或はグリセリン、ポリエチレングリコール、ゴマ油、オリーブ油などに溶解したのちゼラチン膜で被覆し軟カプセル剤とすることができる。

【0009】経口投与用の液状製剤を製造するには、有効成分と白糖、ソルビトール、グリセリンなどの甘味剤とを水に溶解して透明なシロップ剤、更に精油、エタノールなどを加えてエリキシル剤とするか、アラビアゴム、トラガント、ポリソルベート80、カルボキシメチルセルロースナトリウムなどを加えて乳剤又は懸濁剤としてもよい。これらの液状製剤には所望により矯味剤、着色剤、保存剤などを加えてもよい。

【0010】注射剤を製造するには、有効成分を必要に応じて塩酸、水酸化ナトリウム、乳糖、乳酸、ナトリウム、リン酸-水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウムなどのpH調整剤、塩化ナトリウム、ブドウ糖などの等張化剤とともに注射用蒸留水に溶解し、無菌ろ過してアンプルに充填するか、更にマンニトール、デキストリン、シクロデキストリン、ゼラチンなどを加えて真空凍結乾燥し、用時溶解型の注射剤としてもよい。また、有効成分にレシチン、ポリソルベート80、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油などを加えて水中で乳化せしめ注射用乳剤とすることもできる。

【0011】直腸投与剤を製造するには、有効成分をカカオ脂、脂肪酸のトリ、ジ及びモノグリセリド、ポリエチレングリコールなどの坐剤用基剤と共に加湿して溶解し型に流し込んで冷却するか、有効成分をポリエチレングリコール、大豆油などに溶解したのち、ゼラチン膜で被覆すればよい。

【0012】皮膚外用剤を製造するには、有効成分を白色ワセリン、ミツロウ、流動パラフィン、ポリエチレングリコールなどに加えて必要ならば加湿して練合し軟膏剤とするか、ロジン、アクリル酸アルキルエステル重合体などの粘着剤と練合したのちポリエチレンなどの不織布に展延してテープ剤とする。

【0013】上記構成を有する本発明の抗脱毛症剤は、公知の製造法、例えば日本薬局方第10版製剤総則記載

の方法ないし適当な改良を加えた方法によって製造することができる。投与量は、対象疾患の種類、患者の性別、年齢、体重、症状或は投与形態により異なるが、一般には、Soymetideの量として、1日あたり約0.3～1g/人であり1回あるいは数回に分けて使用される。以下、本発明を実施例により詳細に説明する。

【0014】

【実施例】

〔実施例1〕検体として6日齢のSD雄性ラットを用いた。この検体を以下のA～Cの3群に分けた。各群には母親を一匹つけ、自由に哺乳させた。母親には日本クレア製の固形食CE2を自由に摂取させ、飲水も自由にさせた。薬剤の投与は1日1回、朝10時より11時の間に行った。なお、本発明の大豆蛋白質由来ペプチドとして配列番号4のもの(Soymetide4)を用いた。

【0015】A) エトボシド(日本化薬製 ラステット:抗ガン剤) 単独投与群 5匹

エトボシドは、20mg/mlの注射液を0.9%生理食塩水にて2mg/mlに希釈し、1.5mg/kg体重の用量で、腹腔内に生後11日目から3日間連続投与した。

B) エトボシドと Soymetide4 併用投与群 4匹

同じく生後11日目から3日間連続して、エトボシドを上記と同用量で腹腔内に投与し、Soymetide4は、生後6日目から8日間、乳児用に特殊加工した経口ゾンデを用いて10mg/kgを経口投与した。

C) コントロール群 2匹

生理食塩水のみを腹腔内投与した。

【0016】上記3群の投与検体について、20日齢に、肉眼的観察により脱毛度を判定した。脱毛度の判定は下記の基準に従って行った。試験結果を表1に示す。

脱毛度判定基準

スコア

0: 0～25%脱毛

1: 26～50%脱毛

2: 51～75%脱毛

3: 76～100%脱毛

【0017】

【表1】

投与群	脱毛度 (各スコアに該当するラット数を表示)			
	0	1	2	3
A群	0	0	3	2
B群	1	2	1	0
C群	2	0	0	0

上記の結果より、Soymetide4併用投与群において、脱毛の抑制が認められた。

【0018】

【発明の効果】本発明の大豆蛋白質由来のペプチドを有

効成分とする抗脱毛症剤は、脱毛症、特に抗癌剤の使用に伴う脱毛症の進行を顕著に抑制する。有効成分である

ペプチドは毒性の極めて低い物質であり、本発明の抗脱毛症剤の有用性は高い。